



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and
Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj

ISSN 2413–5550 print
ISSN 2518–1327 online

<http://nvlvet.com.ua/>

УДК 619:612.17

Застосування лікарських препаратів при патологіях серця і судин у собак та кішок

I.S. Varkholiak
irynekavet@yandex.ua

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

Наведено огляд літератури щодо патологій серця та судин у собак та кішок. Патології серцево-судинної системи займають провідне місце серед хвороб незаразної етіології і є основною причиною смертності. Статистичні дані вказують про те, що хвороби серця виявляють у 5–10% пацієнтів, що поступили на прийом до лікаря. Встановлено ряд факторів ризику виникнення патології серцево-судинної системи, зокрема породну схильність: собаки дрібних і середніх порід схильні до розвитку набутих хвороб клапанів (хронічна хвороба клапанів, ендокардіоз), в той час як для собак великих порід характерний розвиток дилатаційної кардіоміопатії (ДКМ) і хвороб перикарду. Окремо дано характеристику таким захворюванням, як аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія (аритмогенна дисплазія правого шлуночка собак), дилатаційна кардіоміопатія, гіпертрофічна кардіоміопатія, хронічне дегенеративне захворювання АВ-клапанів.

За останні роки було проведено кілька значних досліджень в області лікування серцевої недостатності, були введені нові методи діагностики, виявлено генетичні особливості окремих патологій та з'явилися нові лікарські засоби, наприклад: пімобendan, поліненасичені жирні кислоти, силденафіл, левосимendan, торасемід, небіволл, лізиноприл, клопідогрель та деякі інші. Разом з тим, даних про застосування нових терапевтичних засобів при серцево-судинній патології недостатньо. Таким чином, обґрунтовано виникає потреба у проведенні всебічних досліджень механізмів дії лікарського засобу, його взаємодії із іншими препаратами, клінічної ефективності лікування та безпеки застосування.

Ключові слова: собаки, кішки, препарати, серце, судини, кардіоміопатії

The usage of medicines at the cardiovascular pathologies in dogs and cats

I.S. Varkholiak
irynekavet@yandex.ua

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj,
Pekarska str. 50, Lviv, 79010, Ukraine

The review of literature about the pathology of a heart and vessels in dogs and cats is presented in the article. Pathologies of cardiovascular system occupy a leading position among the diseases of non-contagious etiology and are one of the major causes of death. The statistical data indicate that the heart diseases are detected in 5–10% of patients that are admitted to the doctor. The group of risk factor of the cardiovascular system pathology occurrence was found, in particular innate ability: dogs of small and medium breeds are predisposed to acquired valve disease (chronic valve disease, endocardiosis), while for dogs of big breed is peculiar the development of dilated cardiomyopathy (DCM) and diseases of pericardium. In particular the characteristic of such diseases are given: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (arrhythmogenic right ventricular dysplasia of dogs), dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, chronic degenerative disease of AV valves.

Recently several major researches were conducted in the sphere of cardiac insufficiency treatment, were introduced new methods of diagnostics, found new genetic peculiarities of certain pathologies and occurred new medicines, for example: imobendan, poliosaturated fatty acids, sildenafil, levosimendan, torasemide, nebivolol, lisinopril, clopidogrel and others. However, data about the usage of new therapeutic preparations for cardiovascular system is not enough.

Citation:

Varkholiak, I.S. (2016). The usage of medicines at the cardiovascular pathologies in dogs and cats. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 3(71), 261–265.

Thus, the need arise to conduct comprehensive researches of the mechanisms of medicine action, its interaction with other preparations, clinically efficiency of treatment and usage safety.

Key words: dogs, cats, medications, heart, blood vessels, cardiomyopathies

Патології серця і судин у собак та кішок надзвичайно різноманітні та достатньо поширені у щоденній практиці ветеринарного лікаря в Україні та за її межами. Згідно класифікації професора Г.В. Домрачева, у домашніх тварин серцево–судинна патологія поділяється на хвороби міокарда, перикарда, ендокарда та хвороби кровоносних судин. Існує тісна залежність між вище вказаними патологіями, віком та породами тварин.

За даними закордонних авторів серцево–судинна патологія становить близько 10,0% від усіх патологій внутрішніх органів

Протягом 2014–2016 років у Центрі здоров'я тварин «DoctorVET» м. Львова поступали домашні тварини з такими патологіями: кардіоміопатії (дилатаційна, гіпертрофічна, аритмогенна), ендокардіоз МК, поодинокі випадки вроджених вад, а також перикардити.

Дилатаційна кардіоміопатія – достатньо поширене кардіологічне захворювання собак. Поява нових сучасних методів діагностики дозволила значно збільшити частоту виявлення даної патології. ДКМП відноситься до захворювань з дуже важким перебігом і несприятливим прогнозом, а медикаментозне лікування ефективне лише на ранніх стадіях. ДКМП – це захворювання, яке характеризується вираженою дилатацією камер серця та порушенням систолічної функції шлуночків при відсутності порушень коронарного кровообігу, вроджених аномалій розвитку, клапанних вад серця, системної та легеневої артеріальної гіпертензії та захворювань перикарда. ДКМП може мати генетичну етіологію, особливо у порід, у яких зустрічається спадкова висока захворюваність. Великі і гігантські породи найчастіше страждають даним захворюванням (добермани, малосси, ньюфаундленди, вовкодави, лабрадори, німецькі вівчарки та деякі інші). Винятком є кокер–спанієлі – єдина порода невеликих розмірів, представники якої також хворіють ДКМП.

Зниження скоротливості шлуночків (систолічна дисфункція) – основний функціональний дефект у собак з ДКМП. Прогресуюча дилатація камер серця (ремоделювання) розвивається внаслідок того, що систолічна насосна функція і серцевий викид погіршуються та відбувається активація компенсаторних механізмів симпатичної нервової системи, нирок та ендокринної системи.

ДКМП розвивається досить повільно, з пролонгованою доклінічною (прихованою) стадією. Вона може тривати протягом кількох років, поки клінічні симптоми не стануть проявлятися. Прихована стадія часто діагностується за допомогою холтерівського моніторингу та ехокардіографії. Деякі собаки гігантських порід зі слабким або середнім ступенем вираження лівошлуночкової дисфункції відносно асимптоматичні, навіть при наявності фібриляції передсердь.

Діагноз ставиться на підставі проведеної рентгенографії, електрокардіографії (в першу чергу, холтерівський моніторинг), а також ехокардіографії.

Для терапії, залежно від стадії, застосовуються наступні групи препаратів: діуретики, сенситизатори кальцію, серцеві глікозиди, інгібітори ангіотензин–перетворюючого ферменту, артеріоло– і вазодилатори, бета–адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів. Доза та кратність введення також підбираються індивідуально.

Аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія (аритмогенна дисплазія правого шлуночка собак) характеризується прогресивним фіброзно–жировим переродженням міокарда правого шлуночка, що приводить до атрофії і зменшення товщини стінки правого шлуночка, його розширення, аневризматичного вип'ячування його в області верхівки. Супроводжується тяжкими вентрикулярними аритміями різних градацій та закінчується раптовою серцевою загибеллю або загибеллю від кардіогенної кахексії при застійній серцевій недостатності. Аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія досить часто зустрічається у самців собак породи боксер, рідше – сибірський хаскі, спорадична маніфестація у лабрадорів та англійських бульдогів.

Основні симптоми аритмогенної правошлуночкової кардіоміопатії у собак неспецифічні. У хворих тварин спостерігається задишка, зниження витривалості при фізичному навантаженні. У більшості собак характерними є наявність шлуночкових аритмій від екстрасистолії до пароксизмів шлуночкової тахікардії. Часто аритмії виникають на фоні значного фізичного і емоційного перевантаження тварини. Приступи шлуночкової тахікардії приводять до втрати свідомості або різкої слабкості, іноді – раптової загибелі.

Отже, головною причиною загибелі хворих собак при даному захворюванні – є електрична нестабільність міокарда, що викликає розвиток злоякісних шлуночкових аритмій у вигляді пароксизмальної шлуночкової тахікардії, яка часто переходить у фібриляцію шлуночків з летальними наслідками і закінчується раптовою серцевою смертю.

Гіпертрофічна кардіоміопатія – захворювання міокарда кішок, яке характеризується концентричною гіпертрофією лівого шлуночка, папілярних м'язів і міжшлуночкової перегородки з наступною діастолічною дисфункцією. У собак дана патологія може бути наслідком інших хвороб.

Причина захворювання точно не встановлена. Відомо, що в її розвиток включено більше 10 генів, відзначено більше 100 мутацій, що приводять до гіпертрофії міокарда. До порід, схильних до ГКМП належать мейн–куни, регдолли, скотіши, британські, сфінкси, норвезькі лісові та деякі інші. Також можливими причинами захворюваності на ГКМП є підвищена чутливість міокардіоцитів до циркулюючих катехоламінів, патологічна гіпертрофічна відповідь на ішемію міокарда, первинну патологію колагену. До за-

хворювання нерідко приводять хронічні анемії та хвороби нирок, що супроводжуються артеріальною гіпертензією.

ГКМП найчастіше зустрічається у самців кішок, а клінічні симптоми можуть проявлятися у будь-якому віці. Кішки зі слабо вираженим перебігом можуть бути асимптоматичні протягом кількох років. При переході з латентної в клінічну стадію у тварин виникають респіраторні симптоми різної ступені вираженості або симптоми гострої тромбоемболії. Респіраторні симптоми включають тахіпноє, задишку (асоційовану з активністю), диспноє і, за даними деяких авторів, дуже рідко кашель (який власники плутають з блювотою). Початок захворювання проявляється гостро у малоактивних кішок, навіть якщо патологічні зміни розвивались поступово. У деяких тварин зустрічається синкопе або раптова загибель при відсутності інших симптомів. Стреси, такі як анестезія, хірургічні операції, введення інфузій, системні захворювання (наприклад, гіпертермія, анемія і т.д.) або транспортування можуть сприяти появі серцевої недостатності у компенсованих кішок. Асимптоматичний перебіг можна виявити у деяких випадках при аускультії. Лікар фіксує шуми або ритм галопу. Частіше це трапляється на рутинному прийомі. Систолічні шуми, викликані мітральною регургітацією чи обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка виявляються часто. Хоча у деяких кішок не спостерігаються шуми при наявності вираженої шлуночкової гіпертрофії. Діастолічний звук галопу можна почути, якщо серцева недостатність очевидна або є загроза її виникнення. Кардіальні аритмії зустрічаються відносно часто. Пульс на стегновій артерії зазвичай посилений, за виключенням випадків дистальної тромбоемболії. Серцевий поштовх посилений. Посилені дихальні рухи, легеневі хрипи та ціаноз можуть супроводжувати тяжкий набряк легень. Плевральний випіт іноді ослаблює легеневі хрипи.

Протокол лікування кішок з ГКМП залежить від ступеня вираженості симптомів.

Виражені симптоми гострої застійної серцевої недостатності:

- Киснева підтримка
- Мінімізація терапевтичних маніпуляцій (щоб не обтяжувати і так хвору тварину додатковим стресом)
- Діуретики парентерально
- торакоцентез (якщо наявний плевральний випіт)
- контроль частоти серцевих скорочень і антиаритмічна терапія (якщо є показання)
- +/- бронходилататори (напр. теофілін)
- +/- седація
- моніторинг: частоти дихання, частота скорочень серця і ритму, артеріальний тиск крові, функції нирок, електроліти сироватки і т.д.

Симптоми застійної серцевої недостатності слабо або помірно виражені:

- інгібітори АПФ
- бета-блокатори

- діуретики
- обмежені навантаження

Лікування хронічної форми ГКМП

- інгібітори АПФ
- бета-блокатори
- діуретики
- антитромботична профілактика
- торакоцентез, якщо це необхідно
- моніторинг частоти дихальних рухів і серцевих скорочень в домашніх умовах
- моніторинг функції нирок, електролітів і т.д.
- позитивні йототропні препарати (при погіршенні систолічної функції без обструкції вивідних шляхів лівого шлуночка)

Хронічне дегенеративне захворювання АВ-клапанів – найчастіша причина розвитку серцевої недостатності у собак. Цей стан також відомий під назвою ендокардіоз мітрального клапана, мукоїдна або міксоматозна дегенерація клапанів чи хронічний клапанний фіброз. Мітральний клапан ушкоджується найчастіше і найсильніше, але дегенеративні зміни також можуть виявлятися у тристулкового клапані.

Найбільша схильність і ранній початок захворювання наявний у собак породи кавалер кінг чарльз спанієль. Припускається генетична схильність до даної патології. Також до групи ризику відносяться представники таких порід: той і мініатюрний пудель, такса, міні шнауцер, чіхуахуа, померанський шпіц, фокстер'єр, кокер спанієль, пекінес, мініатюрний пінчер та деякі інші.

Розвиток даного захворювання включає в себе прогресування двох патологічних процесів: дегенерація клапану і мітральна регургітація. Внаслідок ураження клапана виникає недостатнє змикання стулок, що приводить до регургітації, ступінь якої залежить від стадії та швидкості ураження клапанів. Внаслідок компенсаторних механізмів виникає розширення передсердя і шлуночка, ексцентрична гіпертрофія, збільшення сили і частоти скорочень та активація нейрогормональних систем, провокуючи цим вторинну клапанну недостатність.

З прогресуванням захворювання на певному рівні подальша компенсація регургітації стає неможливою, що приводить до зменшення серцевого викиду і збільшення венозного тиску з наступним розвитком наряду легень (лівостороння СН) або асцитом (правостороння СН).

Для ендокардіозу найбільш частими симптомами є кашель, задишка, непереносимість фізичних навантажень. Можливе виникнення обмороків внаслідок фізичної активності або хвилювання; при кашлі, а також обмороки асоційовані з суправентрикулярною тахіаритмією.

Поступово виникає ураження не лише лівих, а й правих відділів серця, що приводить до розширення периферичних вен, збільшення печінки, асцити. Дегенерація міокарду часто є причиною передчасного скорочення передсердь або пароксизмальної тахікардії.

Лікування всіх вище названих патологій повинне бути направлене на зменшення проявів серцево-судинної недостатності, підвищення тривалості та покращення якості життя хворих собак. Підхід до кожного пацієнта, вибір протоколу лікування, доз та кратності введення повинен бути індивідуальним. Відповідні групи препаратів слід призначати строго при наявності показань. Також важливо починати з мінімальної кількості препаратів та мінімального дозування, які при необхідності слід титрувати, щоб досягти мінімального терапевтичного ефекту.

На думку деяких провідних європейських спеціалістів, призначення інгібіторів АПФ показане всім хворим ХСН, незалежно від стадії, функціонального класу, етіології і характеру процесу.

Під впливом інгібіторів АПФ внаслідок зменшення активної концентрації у крові ангіотензину-II знижується периферичний опір судин та артеріальний тиск, зменшується перед- і пост навантаження на міокард. Хвилинний об'єм крові або не змінюється, або зростає. Зниженню артеріального тиску сприяє те, що на фоні пригнічення ангіотензинперетворюючого ферменту відбувається накопичення в крові брадікініну. Зниження секреції альдостерону зумовлює підвищене виведення з організму води й натрію, при цьому може зростати рівень калію в крові. Також знижується рівень інших судинозвужувальних речовин (ендотелін-1, норадреналін) і підвищується – судинорозширювальних (брадікінін, азоту оксид, простагліцин). Завдяки наявності у хімічній структурі SH-груп препарат не тільки швидко зв'язується з атомом цинку в молекулі ангіотензинперетворюючого ферменту, а й забезпечує кардіопротекторну дію. Препарати сприяють зменшенню гіпертрофії міокарда.

Наступна група препаратів – діуретики. Їх слід призначати лише у випадку появи у пацієнта затримання рідини внаслідок застійної серцевої недостатності. Петлеві діуретики – препарати першого вибору, оскільки активність цих препаратів забезпечує максимально ефективний стартовий діурез. Мета терапії сечогінними засобами полягає у забезпеченні достатньої діуретичної активності для усунення чи мінімізації набряків і випоту, а також для покращення чи збереження дихальної функції на достатньому рівні. Одночасно слід уникати використання високих доз, що може привести до інших проблем, таких як зниження серцевого викиду, дегідратація, електролітний дисбаланс і посилення кардіогенної кахексії. При використанні петлевих діуретиків необхідно ретельно контролювати ступінь гідратації, ниркові та електролітні показники.

При тривалій медикаментозній підтримці тварин з СН також традиційно використовується дигоксин. З метою отримання значного інотропного ефекту цього препарату недостатньо, проте дигоксин – препарат першого вибору у собак із фібриляцією передсердь.

Пімобендан – сучасний препарат кардіологічного профілю для собак та кішок, що використовується для корекції ХСН. Механізм його дії пов'язаний з метаболізмом кальцію (інгібування ферменту фосфодіестерази III типу), що дозволяє збільшити скоротливість

міокарда (позитивний інотроп) на фоні розширення коронарних, легеневих, периферичних артеріальних і венозних судин (вазодилатація). Завдяки цим ефектам значно збільшується серцевий викид і покращується кровообіг.

Пімобендан є досить безпечним і ефективним препаратом у кішок та собак як у монорежимі, так і у складі комбінованої терапії з діуретиками і вазодилаторами із групи інгібіторів АПФ.

Препарат показав високу здатність швидко зменшувати симптоми застійної серцевої недостатності і підвищувати тривалість та якість життя дрібних домашніх тварин. Його позитивний інотропний і судинорозширюючий ефект є корисними в підтримці (у деяких випадках навіть покращення) ниркового кровообігу і функції нирок у кардіологічно хворих тварин при ускладненні серцевої патології нирковою недостатністю.

Отже, кардіологія це один із напрямків ветеринарної медицини, який найбільш інтенсивно розвивається. За останні роки було проведено кілька значних досліджень в області лікування серцевої недостатності, були введені нові методи діагностики, виявлено генетичні особливості окремих патологій та з'явилися нові лікарські засоби, наприклад: пімобендан, поліненасичені жирні кислоти, силденафіл, левосимендан, торасемід, небіволон, лізиноприл, клопидогрель та деякі інші. Разом з тим, даних про застосування нових терапевтичних засобів при серцево-судинній патології недостатньо.

Таким чином, обґрунтовано виникає потреба у проведенні всебічних досліджень механізмів дії лікарського засобу, його взаємодії із іншими препаратами, клінічної ефективності лікування та безпеки застосування.

Бібліографічні посилання

- Stekol'nikov, A.A. (2009). *Bolezni sobak i koshek. Kompleksnaja diagnostika i terapija*. SPb (in Russian).
- Kersten, U., Suter, P.F. (1998). *Krovoobrashhenie. Bolezni sobak*. M.: Akvarium, 414–449 (in Russian).
- Zhulikova, O.A. (2016). *Monitoring rasprostraneniya serdechno-sosudistykh zabolevanij sredi koshek i sobak v g. Blagoveshensk amurskoj oblasti. Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik*. 2(38), 49–56 (in Russian).
- Vinnikov, N.T. (2003). *Veterinarnaja laboratornaja diagnostika*. Saratov (in Russian).
- Borgarelli, M. (2004). *Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds*. *J Vet Cardiol*, 27–34 (in Russian).
- Bosvud, A. (2009). *Klappnyye poroki serdca u sobak. Fokus*. 18(3), 25–31 (in Russian).
- Kozlovskaja, N.G. (2013). *Porodnaja predispozitsionnost' sobak i koshek k kardiologicheskim zabolevanijam. Rossijskij veterinarnyj zhurnal*. 6, 32–35.
- Buchanan, J.W., Bonagura, J.D. (1992). *Causes and prevalence of cardiovascular disease*. In: Kirk RW, (eds). *Current veterinary therapy XI*. Philadelphia: WB Saunders. 647–655

- Dimski, D.S., Hawkins E.C. (1988). Canine systemic hypertension. *Compendium of Small Animal*. 10, 1152–1155
- Kittleson, M.D., Kienle R.D. (1998). *Small animal cardiovascular medicine*. St Louis: Mosby. 603
- Fox, P.R., Sisson D., Moise N.S. (1999). (eds). *Textbook of canine and feline cardiology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 951
- Ware, W.A., Keene B.W. (2000). Outpatient management of chronic heart failure. In Bonagura JD (ed). *Current veterinary therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders. 748–752.
- Tilley, P.L., Francis W. K., Smith J., Oyama M.A. (2008). *Manual of canine and feline cardiology* copyright by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. (Fourth edition) 105–106.
- Linklater, A.J., Lichtenberger M.K., Tham D.H. (2007). Serum concentrations of cardiac troponin I and cardiac troponinT in dogs with class IV congestive heart failure due to mitral valve disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 17, 243–249.
- O'Brien, P.J., O'Brien P.J., Reagan W.J., York M.J. (2011). Review of Qualification Data for Cardiac Troponins Center for Drug Evaluation and Research U.S. Food and Drug Administrati. 70.
- Lilly, L.S. (2003). *Patophysiology of heart disease*. Leonard Lippincott Williams and Wilkins. 93–96
- Adams, J.E., Bodor G.S., Davila–Roman V.G. Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury *Circulation* 88, 101–116.
- DeFrancesco, T. (2011). Cardiac biomarkers NAVC Clinician's Brief. 15–19
- Schober, K.E. Kirbach B., Cornand C. (2001). Circulating cardiac troponins in small animals. *Denver*, 2–3.
- Undhad, V.V., Fefar D.T., Jivan. B.M. (2012). Cardiac troponin: an emerging cardiac biomarker in animal health. *Vet. World*. 5(8) 508–511.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2016